

Crisis de asma casi fatal inducida por corticoides. Alguna vez ocurre

El motivo de la presente carta es comunicar una complicación en una paciente asmática que presentó cuatro episodios de crisis de asma casi fatal vinculables a la administración oral de metilprednisona. La paciente de 63 años padecía asma bronquial moderada. Nunca antes había recibido corticoesteroides (CE) orales. La primera prescripción de la droga por vía oral se efectuó ante una crisis grave en forma ambulatoria. La paciente fue internada en Terapia Intensiva (TI) y requirió asistencia respiratoria mecánica (ARM) por un corto período. En la misma internación la paciente recibió metilprednisona oral en dos oportunidades en la sala general, lo que motivó sendas internaciones en TI y nuevos episodios de ARM que fueron interpretados como reagudizaciones de su enfermedad de base. Durante sus estadías en TI recibió succinato de hidrocortisona endovenosa sin efectos adversos. Es interesante destacar que la paciente relacionó la ingesta del CE con su empeoramiento desde el segundo episodio. Observamos una disminución del período de latencia entre la ingesta de la droga y el comienzo de los síntomas ante las sucesivas exposiciones. El caso fue presentado en ateneo hospitalario y la hipótesis de la asociación descartada por considerarla poco probable. De todos modos se acordó no administrar nuevamente metilprednisona. Se cambió la medicación a dexametasona oral, la que ingirió sin problemas. Como ocurre a veces lamentablemente, lo que no debía suceder, sucedió. Por error la paciente volvió a recibir el fármaco, en una nueva internación por una artritis séptica de cadera. Repitió el cuadro de insuficiencia ventilatoria y el requerimiento de ARM.

La incidencia de reacciones adversas a los CE sistémicos es del 0.3%¹. La anafilaxia, urticaria/angioedema y el broncoespasmo son las principales^{2,3}. El broncoespasmo causado por CE sistémicos es más frecuente en la población de asmáticos con alergia a la aspirina. Se ha propuesto que la aspirina produciría leucotrienos broncoconstrictores desviando el metabolismo del ácido araquidónico de la vía de la ciclooxigenasa a la 5-lipooxigenasa. Ciertos CE pueden inhibir la liberación de ácido araquidónico, privando a los asmáticos

alérgicos a la aspirina de las prostaglandinas necesarias para mantener la geometría normal de la vía aérea. El mecanismo del broncoespasmo inducido por CE es desconocido pero un mecanismo propuesto sería el mencionado efecto inhibitorio sobre la ciclooxigenasa.

La hipersensibilidad a los CE sistémicos no es una entidad fisiopatológica única, sino un fenómeno complejo donde interaccionan factores como idiosincrasia, intolerancia o verdaderas reacciones inmunológicas de tipo hipersensibilidad inmediata mediada por Ig E, causadas tanto por el principio activo en sí, por sus productos de degradación o los excipientes. La sensibilización a un grupo no predice alergia a otras clases de CE sistémicos⁴. La mayor parte de estas drogas comparten las vías metabólicas de degradación y son poco solubles en agua. Es necesaria la adición de un éster especialmente en posición C21 para hacerlas solubles y aptas para la administración endovenosa. Existen comunicaciones de pacientes con alergia a CE que sólo toleran corticoides no conjugados, no esterificados, sugiriendo un potencial inmunológico independiente de los ésteres. Las reacciones alérgicas mediadas por anticuerpos pueden ser debidas a un producto de degradación de los CE, que en solución acuosa se comporta como un hapteno, el que necesita combinarse con una proteína para formar un antígeno. Los ésteres de succinato de hidrocortisona y metilprednisolona son las drogas más frecuentemente asociadas a reacciones de este tipo por su mayor afinidad a las proteínas séricas⁵. Se ha comunicado anafilaxia con algunos aditivos de las preparaciones endovenosas como la carboximetilcelulosa⁶.

Hallamos un único caso de broncoespasmo inducido por metilprednisolona oral en la literatura. Se trata de una paciente asmática en hemodiálisis que presentó broncoespasmo luego de una prueba de provocación con dexametasona y metilprednisolona orales. La paciente había experimentado dificultad respiratoria tras la administración de hidrocortisona y metilprednisolona endovenosas. Se logró inducir tolerancia con la administración gradual y escalonada de metilprednisolona por vía endovenosa⁷.

El empeoramiento de los síntomas con el tratamiento CE no siempre significa fallo del tratamiento y debe sospecharse alergia a los mismos. El diagnóstico se con-

firma por una clínica sugestiva tras la exposición, la presencia de Ig E específica o pruebas cutáneas o de provocación positivas. Nuestro caso, más allá de su rareza, señala el escepticismo que tenemos los médicos a la opinión de los pacientes y la ignorancia deliberada de los datos de observación producto de la creencia de que ciertos eventos infrecuentes en la bibliografía médica, no suceden.

María Mercedes Kleinert¹, Edgardo Rhodius²,
Pablo Comignani¹

¹Servicio de Terapia Intensiva, ²Servicio de Neumonología, Hospital Alemán, Buenos Aires

e-mail: merkleinert@hotmail.com

Bibliografía

1. Sheth A, Reddyamasu S, Jackson R. Worsening of asthma with systemic corticosteroids. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 196.
2. Schonwald S. Methylprednisolone anaphylaxis. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 583-5.
3. Erdmann S, Abuzabra F, Merk H, Schroeder A, Baron J. Anaphylaxis induced by glucocorticoids. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 143-6.
4. Judson MA, Sperl PL. Status asthmaticus with acute descompensation with therapy in a 27 year-old woman. *Chest* 1995; 107: 563-5
5. Kamm GL, Hagmeyer KO. Allergic type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacotherapy* 1999; 33: 451-60.
6. Bigliardi PL, Izakovic J, Bircher AJ. Anaphylaxis to the carbohydrate carboxymethylcellulose in parenteral corticosteroid preparations. *Dermatology* 2003; 207: 100-3.
7. Sirvent AE, Fernández I, Enriquez R, et al. Reacción de hipersensibilidad por corticoides sistémicos en un paciente en hemodiálisis. *Nefrología* 2006; 26: 128-31.

It is imperative in science to doubt; it is absolutely necessary to have uncertainty as a fundamental part of your inner nature. We must remain modest and allow that we do not know. Nothing is certain or proved beyond all doubt. You investigate for curiosity, because it is unknown. And as you develop more information, it is not that you are finding out the truth, but that you are finding out that this or that is more or less likely.

Dudar es imperativo en ciencia; para progresar es absolutamente necesario mantener la incertidumbre como parte fundamental de nuestra íntima naturaleza. Debemos ser modestos y reconocer que no sabemos. Nada es cierto ni confirmado fuera de toda duda. Se investiga por curiosidad, para buscar lo desconocido. A medida que se acumula más información, no es que se encuentre la verdad, sino que se encuentra que esto o lo otro es más o menos probable.

Richard P. Feynman (1918-1988)

Premio Nobel de Física 1965